Aus der medizinischen Abteilung B des Allerheiligen Hospitals
zu Breslau.
(Leiter: Primärarzt Prof. Dr. Forschbach.)

Blutveränderungen nach Einwirkung harter Röntgenstrahlen auf das Knochenmark von Kaninchen.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

vorgelegt von

Wilhelm Meier,
poliklinischer Assistenzarzt.

Breslau 1921.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.
Berichterstatter: Professor Dr. Minkowski.

Nachdem die Röntgenstrahlen vor etwa 2 Jahrzehnten Eingang in die Therapie gefunden hatten und unter ihrer Einwirkung entstandene Hautveränderungen bereits vielfach zur Beobachtung gekommen waren, war die Frage nach der Schädigung innerer, insbesondere blutbildender Organe Gegenstand zahlreicher Tierversuche. Den Anstoß hierzu gaben die ersten Veröffentlichungen über die günstige Beeinflussung der Leukämie mittels Röntgenstrahlen (Pusey, Senn, Schütze). Heineke gebührt das Verdienst, zuerst an Tieren spezifische Schädigungen gerade der blutbildenden Organe und zwar auch ihren zeitlichen und für die einzelnen Gewebe verschiedenen Ablauf in einwandfreier Weise festgestellt zu haben. Er fand, daß durch Röntgenbestrahlungen alles lymphatische Gewebe der Milz- und Darmfollikel sowie der Lymphdrüsen vernichtet wurde. Die Zerstörungsvorgänge begannen schon nach wenigen Stunden und liefen in den ersten 24 Stunden ab. Dagegen zeigten sich die degenerativen Vorgänge am myeloischen Gewebe (Knochenmark, Milzpulpa) erst nach intensiverer Bestrahlung und zu einer Zeit, wo die eigentlichen Veränderungen am lymphatischen Apparat längst abgelaufen waren. Hautveränderungen traten erst später auf. Heineke bezeichnete deshalb die Röntgenstrahlenwirkung speziell auf das lymphatische Gewebe als eine elektive. Linser und Helber verfolgten an einer Reihe von Tieren Veränderungen des Blutbildes unter Röntgenstrahlen. Mit Heineke beobachteten sie Verminderung der Leukocyten, und es gelang ihnen, durch fortgesetzte Bestrahlung Tiere nahezu leukocytenfrei zu machen. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, daß die Röntgenstrahlen eine elektiv schädigende Wirkung auf die Leukocyten, in erster Linie auf die Lymphocyten haben, daß dagegen Erythrocyten, Blutplättchen und Hämoglobin nur wenig oder gar nicht geschädigt wurden.

Aubertin und Beaujard vervollständigten diese Angaben. Sie fanden nach Bestrahlungen jedesmal eine kurzdauernde, ausgesprochene Leukocytose (Vermehrung der Knochenmarksabkömmlinge), der wenige Stunden später ein Leukocytenabfall

folgte (tiefster Leukocytenstand meist am vierten Tage). Eine weitere Ergänzung lieferten die Publikationen von Benjamin, v. Reuß, Sluka, Schwarz. Bei ihren Tieren trat die Hyperleukocytose 2 Stunden nach der Bestrahlung auf, die Leukopenie nach 10 bis 12 Stunden (erreichte ihr Maximum nach 2 bis 3 Tagen). Die Lymphocyten, welche auf dem Höhepunkt der Leukocytose ihren tiefsten Stand erreicht hatten, begannen beim Eintritt der Leukopenie wieder an Zahl zu steigen. Nach weiteren 3—4 Tagen war der sich im Blut abspielende Prozeß so gut wie abgelaufen. Im Anschluß an experimentelle Untersuchungen über die Röntgenwirkung auf tierisches Gewebe von Paul Krause und Kurt Ziegler veröffentlichte Tatarsky (1907) weitere Einzelheiten über die im Blute unter Röntgenbestrahlung eintretenden Umwälzungen. Gruber berichtete über regelmäßige Hgl.-Verminderung nach den einzelnen Bestrahlungen. Neuere Tierversuche unternahmen Fraenkel, Budde und Zoellner. Die im Tierexperiment erhobenen Befunde konnten in den letzten Jahren zum Teil auch am Menschen nachgeprüft werden (Untersuchungen an Röntgenologen, Tuberkulose- und Krebskranken, Polycythämikern).

Bei den älteren Versuchen wurden die Tiere meist enormen Röntgendosen — stunden- bis tagelanger Bestrahlung — ausgesetzt, wie man sie praktisch beim Menschen nicht hätte anwenden können. Schwere Allgemeinerscheinungen, ausgedehnte Hautschädigungen traten regelmäßig auf, sofern die Tiere am Leben blieben. Seitdem aber feststeht, daß intensivste Zellzerstörungsvorgänge an den blutbildenden Organen vor sich gehen zu einer Zeit, wo an den Tegumenten noch keine Röntgenschädigungen nachweisbar sind und besonders, seitdem wir wissen, daß die Blutzellen durch keine Filtertechnik vor der Röntgeneinwirkung geschützt werden können — da sie anscheinend gerade von den penetrationskräftigen Strahlen, wie sie zur Behandlung gebraucht werden, getroffen werden — müssen wir heut, wo wir seit Dessauers Entdeckungen imstande sind, so außerordentlich harte Strahlen in der Therapie zu verwenden, auch mit der Möglichkeit intensiver Blutschädigung rechnen. Es erschien uns daher von Wichtigkeit, die Wirkung dieser harten Strahlengemische auf das Blut und die blutbildenden Organe zu erproben. Die Bestrahlungen wurden ausgeführt am Veifa-Reform-Intensiv-Apparat (Coolidge - Röhre) bei einer Spannung von 180 000 Volt, 1,5 mm Ampère (Heizstrom), einer Fokushautdistanz von 32 cm, 4 mm Aluminium-Filter und einer Dauer von 34 Minuten (zum Teil Filter: Zink 0,5 mm + Aluminium 1 mm, Abstand 23 cm, Dauer 17 Minuten). In Abständen von 5—7 Tagen wurden Hinterteil, Hinterläufe und Vorderläufe bestrahlt, und dieser Turnus wurde einmal wiederholt. Durch Vorversuche (Meerschweinchen) über-

zeugte ich mich, daß die Abdeckung des übrigen Körpers mittels Bleigummigürteln eine wirksame war (der die Milz einhüllende Kienböckstreifen wies einen Schwärzungsgrad von kaum ½ X auf).

Die meist halbstündigen Bestrahlungen riefen bei jedem einzelnen Tier tiefgreifende Umwälzungen im Blutbild, sowohl in quantitativer wie auch — und das ist zu betonen — in qualitativer Hinsicht hervor, Umwälzungen, die sich nach jeder neuen Bestrahlung deutlich, wenn auch nicht immer in demselben Umfange zu erkennen gaben, und die man daher als für die Röntgenwirkung charakteristisch bezeichnen kann.

Fasse ich das Resultat meiner Versuche kurz zusammen, so ist zunächst gegenüber den früheren ähnlichen Tierversuchen hervorzuheben, daß die Veränderungen im Blutbild ohne jegliche Latenzzeit schlagartig schon unter der Bestrahlung einsetzten, verhältnismäßig intensiver vor sich gingen und sich länger behaupteten.

I. Hämoglobin und Erythrocyten blieben unbeeinflußt, zeigten aber wenigstens nach der ersten Bestrahlung bei einzelnen Tieren eine Verminderung, die auf den Strahleneinfluß zu beziehen ist. Eine echte Anämie wurde durch die fortgesetzten Bestrahlungen nicht erreicht.

II. Die Leukocyten, unter ihnen zuerst die Lymphocyten, wurden elektiv geschädigt, so daß die Lymphocyten unmittelbar nach der Bestrahlung eine starke Verminderung aufwiesen, um schon am nächsten Tage wieder langsam anzusteigen, während die übrigen Leukocytenformen (Knochenmarksabkömmlinge) eine rasch vorübergehende, nur geringe Vermehrung zeigten, um erst am 2.—4. Tage nach der Bestrahlung ihren tiefsten Wert zu erreichen. Am typischsten verhielten sich in diesem Sinne die Pseudoeosinophilen.

III. Die erste Bestrahlung erwies sich am wirksamsten. Jede folgende Bestrahlung rief an den Hauptzellarten der Leukocytenreihe prinzipiell gleiche Veränderungen hervor. Nur die Mastzellen zeigten ein abweichendes Verhalten.

IV. Die Leukocyten blieben auch nach Schluß der Bestrahlungsperiode vermindert. Dabei waren Pseudoeosinophile und Eosinophile relativ, die Mastzellen absolut vermehrt.

V. Die Tiere zeigten keinerlei Allgemeinschädigungen (Haut intakt, keine Sterilität, Gewichtszunahme).